

## 二冬膏对急性肺损伤模型鼠 TNF- $\alpha$ , IL-6 含量 及 AQP-5 蛋白表达的影响

熊秋迎<sup>1</sup>, 陈乔<sup>2</sup>, 谢斌<sup>2</sup>, 朱金华<sup>2\*</sup>, 孙昊鑫<sup>2</sup>, 何莲花<sup>2</sup>

(1. 南昌大学第一附属医院, 南昌 330006; 2. 江西中医药大学, 南昌 330004)

**[摘要]** **目的:** 研究二冬膏对脂多糖(LPS)致急性肺损伤(ALI)模型鼠肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), 白介素-6(IL-6)含量及水通道蛋白5(AQP-5)表达的影响。**方法:** 将72只清洁级SD大鼠随机分为6组: 正常组、模型组、二冬膏高、中、低剂量组、地塞米松组, 每组12只。除正常组外, 其余各组采用一次性尾静脉注射LPS  $6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 复制ALI大鼠模型。首次给药在造模后0.5 h, 1次/d, 连续4 d。二冬膏高、中、低剂量组分别*ig*二冬膏10, 5, 2.5  $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ; 正常组与模型组*ig*生理盐水10  $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ , 地塞米松组*ip*地塞米松0.01  $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。4 d后处死大鼠, 取血清和肺组织检测。采用双抗体夹心-酶联免疫吸附(ABC-ELISA)法检测大鼠血清TNF- $\alpha$ , IL-6的含量, Western blotting测定大鼠肺组织AQP-5蛋白的表达, 苏木素和伊红(HE)染色观察肺组织病理形态。**结果:** 与正常组比较, 模型组大鼠血清TNF- $\alpha$ , IL-6含量明显升高( $P < 0.01$ ), 肺组织AQP-5蛋白表达水平显著降低( $P < 0.01$ )且肺部病理炎症增加。与模型组比较, 二冬膏各组均能明显降低TNF- $\alpha$ , IL-6含量( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 显著升高肺组织AQP-5蛋白的表达( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )并且减轻肺部病理炎症。**结论:** 二冬膏通过降低ALI模型鼠促炎因子TNF- $\alpha$ , IL-6含量, 升高肺组织AQP-5蛋白的表达, 改善肺部病理炎症, 减轻肺水肿状态, 从而有效防治急性肺损伤。

**[关键词]** 二冬膏; 脂多糖; 急性肺损伤; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白介素-6; 水通道蛋白-5

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)20-0167-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.2015200167

**Effect of Erdong Gao on TNF- $\alpha$ , IL-6 and AQP-5 in Rats with Acute Lung Injury** XIONG Qiu-ying<sup>1</sup>, CHEN Qiao<sup>2</sup>, XIE Bin<sup>2</sup>, ZHU Jin-hua<sup>2\*</sup>, SUN Hao-xin<sup>2</sup>, HE Lian-hua<sup>2</sup> (1. First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; 2. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effect of Erdong Gao on tumour necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6) and aquaporin-5 (AQP-5) in rats with acute lung injury (ALI) induced by lipopolysaccharide (LPS). **Method:** Seventy-two SD rats were randomly divided six groups: normal group (A), model group (B), Erdong Gao high-dose group (C), Erdong Gao medium-dose group (D), Erdong Gao low-dose group (E) and dexamethasone group (F), twelve rats in each group. All the other groups except normal group received disposably *iv* LPS  $6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  through tail vein to establish ALI rat model. The rat's received first medication 0.5 hour after modeling, once a day, lasting for 4 days. The rats of groups C, D, E were respectively *ig* given with Erdong Gao ( $10, 5, 2.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ); the rats of groups A and B were given with *ip* 10  $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$  normal saline; the rats of group F were given with *ip* 0.01  $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  dexamethasone. After 4 days, the rats were sacrificed, and serum and lung tissue were taken for testing. The contents of TNF- $\alpha$ , IL-6 in serum were detected by double antibody clip enzym-linked immunosorbent assay (ABC-ELISA) method. The expression of AQP-5 in lung tissue was determined by Western blotting method. The pathological morphology of lung tissue was observed by hematoxylin and eosin (HE) staining. **Result:** Compared with group A, the contents of TNF- $\alpha$ , IL-6 in serum were obviously increased ( $P < 0.01$ ); expression of AQP-5 in lung tissue was significantly decreased ( $P < 0.01$ )

**[收稿日期]** 20150113(007)

**[基金项目]** 江西中医药大学科研基金资助(2013ZR0052)

**[第一作者]** 熊秋迎, 主管技师, Tel: 13970863335, E-mail: fenghuangyun@sina.cn

**[通讯作者]** \*朱金华, 硕士, 高级实验师, 主要从事中医药与免疫研究, Tel: 13307096120, E-mail: jzjzh8160260@sina.com

and the pathological inflammation in lung tissue became serious in rats of group B. Compared with group B, Erdong Gao could significantly reduce the content of TNF- $\alpha$ , IL-6 in serum ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), increase the expression of AQP-5 in lung tissue ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), and alleviate the pathological inflammation in lung tissue.

**Conclusion:** Erdong Gao could reduce the content of proinflammatory factor TNF- $\alpha$ , IL-6 and increase the expression of AQP-5 in lung tissue, improve the pathological inflammation in lung tissue, and alleviate the state of pulmonary edema, thus effectively preventing and treating ALI.

**[Key words]** Erdong Gao; lipopolysaccharide; acute lung injury; tumour necrosis factor- $\alpha$ ; interleukin-6; aquaporin-5

内毒素是引起急性肺损伤(ALI)的重要原因,其病多归属于“温病”、“温疫”、“热毒”的范畴<sup>[1]</sup>。热毒炽盛侵袭人体犯肺,邪入阳明则热结肠燥,损耗肠中阴液,阳明腑实不通,上逆于太阴而为喘,热毒伤阴,瘀热互结,致肺通调水道失司,水液内停、聚为痰。中药天冬清热化痰、养阴生津,麦冬滋阴润燥、润肠通便,两药相合,既可清热化痰,又可滋阴润燥,润肠通便,与该病的病机甚是相合。研究表明<sup>[2-3]</sup>,以天冬、麦冬组合而成的二冬膏,确有养阴润肺,祛痰、增强免疫及抗炎、抗癌之功效。本文拟以该方用于ALI,通过检测肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-6(IL-6)及水通道蛋白-5(AQP-5),初步探讨该方的作用机制。

## 1 材料

**1.1 动物** 清洁级SD大鼠72只,雌雄各半,体重(200 $\pm$ 20)g,合格证号SCXK(湘)2013-0004,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供。

**1.2 药物及制备** 二冬膏按药典方由天冬和麦冬组成,等比例混合,经水煎、浓缩后与炼蜜混匀成黄棕色稠厚的半流体煎膏剂,质量浓度为1.5,1.0,0.5 g $\cdot$ mL<sup>-1</sup>,放4 $^{\circ}$ C冰箱保存备用。天冬、麦冬由江西中医药大学附属医院提供。地塞米松磷酸钠注射液(批号140116,河南润弘制药股份有限公司)。

**1.3 试剂** 脂多糖(LPS, Escherichia coli, 055:B5, Lot113M4068V, Sigma公司),大鼠TNF- $\alpha$ 酶联免疫吸附试验(ELISA)测定试剂盒(批号L140218217),大鼠IL-6 ELISA测定试剂盒(批号L140211227),均由Uscn Life Science Inc提供;AQP-5一抗(Abcam,批号ab104751),还原磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH, D16H11)XP<sup>®</sup>兔单抗(Lot 4, Cell Signaling公司),辣根过氧化物酶标记山羊抗兔IgG(H+L, Lot131015,北京中杉生物技术有限公司)。

**1.4 仪器** PL203型电子天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司),BT-310型石蜡包埋机(湖北博太电子科技有限公司),YQG-3126F型轮转式切片机

(湖北亚光医用电子技术有限公司),Motic BA310 Digital型显微镜(麦克奥迪实业集团有限公司),Thermo Multiskan FC型酶标仪, Thermo Wellwash 888型洗板机(赛默飞世尔上海仪器有限公司),Power Pac<sup>TM</sup>通用型电泳仪, Bio-Rad小型垂直电泳槽, DYC2-24DU小型转印电泳槽(均为美国Bio-Rad公司),Fluor chem<sup>M</sup> FM0521型凝胶成像系统(美国Alpha Innotech公司)。

## 2 方法

**2.1 分组、造模与给药**<sup>[4]</sup> 将大鼠随机分为6组:正常组、模型组、二冬膏高、中、低剂量组、地塞米松组,每组12只。动物适应性喂养3d后,除正常组外,其余各组采用一次性尾静脉*iv* LPS 6 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup>复制ALI大鼠模型。首次给药在造模后0.5 h, 1次/d,连续4d。二冬膏高、中、低剂量组分别*ig*二冬膏生药10, 5, 2.5 g $\cdot$ kg<sup>-1</sup>;正常对照组与模型组*ig*生理盐水10 mL $\cdot$ kg<sup>-1</sup>,地塞米松组*ip*地塞米松0.01 g $\cdot$ kg<sup>-1</sup>。

**2.2 指标检测** 第4天末次给药后2 h,股动脉取血,开胸取肺检测下列指标。

**2.2.1 大鼠肺湿干比(W/D)和肺系数测定** 大鼠称重,处死,开胸取双肺,生理盐水漂洗并用滤纸吸干,称双肺湿重,再取左肺称湿重后置烤箱(60 $^{\circ}$ C, 36 h)烤至恒重,再称干重。计算肺W/D和肺系数。

$$\text{肺 W/D} = \text{肺湿重} / \text{肺干重}$$

$$\text{肺系数} = \text{肺湿重}(\text{mg}) / \text{体重}(\text{g})$$

**2.2.2 大鼠血清TNF- $\alpha$ , IL-6的测定** 按ELISA试剂盒说明书测定血清TNF- $\alpha$ , IL-6的含量。

**2.2.3 大鼠肺组织病理形态观察** 将右肺组织于4%多聚甲醛中固定脱水,石蜡包埋,制作成组织蜡块,切片,HE染色后,光镜观察。

**2.2.4 测定大鼠肺组织AQP-5蛋白的表达** 取100 mg肺组织匀浆提取蛋白,采用BCA试剂盒在酶标仪上测定蛋白浓度,分装后-20 $^{\circ}$ C保存备用。取总蛋白50  $\mu$ g的上述等量蛋白提取液进行聚丙烯酰

胺凝胶电泳(SDS-PAGE, 10% 分离胶), 采用湿转法将蛋白转移至 PVDF 膜上, 37 °C 封闭 1 ~ 2 h, 洗膜后分别加入 AQP-5 I 抗(1:300 稀释), 4 °C 摇床过夜, 洗膜后以相应的 II 抗(1:1 000 稀释) 37 °C 孵育 1 h, 用化学发光试剂盒, 在凝胶成像系统曝光。采用凝胶成像系统自带的图像分析软件 Alphaview SA 分析蛋白条带的吸光度 A, 以目标蛋白的 A 与其相应的内参 GAPDH 的 A 的比值来反映目标蛋白的半定量表达。

**2.3 统计学分析** 统计分析软件使用 SPSS 13.0, 所有数据均采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 多组均数采用单因素方差分析, 组间两两比较用 LSD 检验,  $P < 0.05$  为有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 大鼠肺 W/D 和肺系数的比较** 与正常组相比, 模型组大鼠肺 W/D 和肺系数明显升高 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 二冬膏各组均能明显降低肺 W/D 和肺系数 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 二冬膏对急性肺损伤大鼠肺湿干比和肺系数的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

Table 1 Effects of Erdong Gao on W/D ratio of lung and lung index in rats with acute lung injury (ALI) ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	肺 W/D	肺系数/mg·g <sup>-1</sup>
正常	-	4.20 ± 0.24 <sup>4)</sup>	4.79 ± 0.56 <sup>4)</sup>
模型	-	4.78 ± 0.16 <sup>2)</sup>	6.20 ± 0.54 <sup>2)</sup>
二冬膏	10	4.43 ± 0.27 <sup>4)</sup>	5.41 ± 0.56 <sup>4)</sup>
	5	4.51 ± 0.28 <sup>3)</sup>	5.56 ± 0.56 <sup>3)</sup>
	2.5	4.55 ± 0.19 <sup>3)</sup>	5.60 ± 0.57 <sup>3)</sup>
地塞米松	0.01	4.47 ± 0.24 <sup>4)</sup>	5.45 ± 0.56 <sup>3)</sup>

注: 与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; 与模型组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$  (表 2 ~ 3 同)。

**3.2 大鼠血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 含量变化** 与正常组相比, 模型组大鼠血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 含量明显升高 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 二冬膏各组均能明显降低 TNF- $\alpha$ , IL-6 含量 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 2。

**3.3 大鼠肺组织病理形态学变化** 正常组肺泡结构清晰完整, 肺泡间隔未见增厚, 肺泡腔内未见炎性渗出, 肺间质无水肿, 无炎症细胞浸润。模型组肺血管和支气管管壁及部分肺泡腔内可见大量红细胞渗出和以中性粒细胞、淋巴细胞为主的炎性细胞浸润, 部分肺组织呈实变; 支气管腔内可见上皮细胞脱落, 肺泡间隔明显增厚, 肺间质充血、水肿。二冬膏各剂量组和地塞米松组大鼠肺组织内红细胞渗出和炎性细胞浸润逐渐减少, 肺泡间隔增厚现象和肺间质水

表 2 二冬膏对急性肺损伤大鼠血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 含量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

Table 2 Effects of Erdong Gao on TNF- $\alpha$ , IL-6 in rats with acute lung injury ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	TNF- $\alpha$ /ng·L <sup>-1</sup>	IL-6/ng·L <sup>-1</sup>
正常	-	81.20 ± 6.55 <sup>4)</sup>	40.50 ± 3.31 <sup>4)</sup>
模型	-	101.73 ± 8.74 <sup>2)</sup>	50.55 ± 4.89 <sup>2)</sup>
二冬膏	10	89.80 ± 7.48 <sup>4)</sup>	44.66 ± 3.78 <sup>4)</sup>
	5	92.13 ± 8.83 <sup>3)</sup>	45.89 ± 4.37 <sup>3)</sup>
	2.5	93.11 ± 9.36 <sup>3)</sup>	46.43 ± 4.24 <sup>3)</sup>
地塞米松	0.01	90.51 ± 9.32 <sup>3)</sup>	45.14 ± 3.63 <sup>3)</sup>

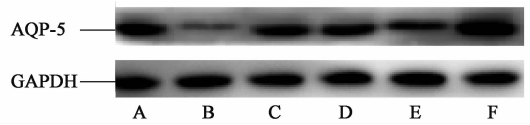
肿、实变已不明显, 较模型组有明显改善。尤以地塞米松组和二冬膏高剂量组效果显著。

**3.4 大鼠肺组织中 AQP-5 蛋白的表达** 与正常组比较, 模型组肺组织 AQP-5 蛋白表达水平显著降低 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 二冬膏各组肺组织 AQP-5 蛋白表达水平显著升高 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 3 和图 1。

表 3 二冬膏对急性肺损伤大鼠肺组织 AQP-5 蛋白表达的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

Table 3 Effects of Erdong Gao on expression of AQP-5 in rats with ALI ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	AQP-5 (AQP-5/GAPDH)
正常	-	3.95 ± 0.50 <sup>4)</sup>
模型	-	1.96 ± 0.28 <sup>2)</sup>
二冬膏	10	2.64 ± 0.59 <sup>4)</sup>
	5	2.47 ± 0.33 <sup>3)</sup>
	2.5	2.41 ± 0.47 <sup>3)</sup>
地塞米松	0.01	3.04 ± 0.45 <sup>4)</sup>



A. 正常组; B. 模型组; C. 二冬膏 10 g·kg<sup>-1</sup> 组; D. 二冬膏 5 g·kg<sup>-1</sup> 组; E. 二冬膏 2.5 g·kg<sup>-1</sup> 组; F. 地塞米松 0.01 g·kg<sup>-1</sup> 组

图 1 各组大鼠肺组织 AQP-5 蛋白表达的免疫印迹条带的影响  
Fig. 1 Effects of Erdong Gao on Western blotting picture of AQP-5 in rats with ALI

### 4 讨论

ALI 主要由 LPS 引起, LPS 通过 Toll 样受体 4 使核因子 kappa B (NF- $\kappa$ B), 活性蛋白-1 等活化, 并最终引起以 TNF- $\alpha$ , IL-6 等为中心的促炎症因子激活, 从而引发肺部炎症反应<sup>[5]</sup>。TNF- $\alpha$  分泌量与肺损伤的严重程度密切相关<sup>[6]</sup>。IL-6 是一种具有多种生物活性的细胞因子, 在机体免疫防御功能中起

重要作用,是由单核巨噬细胞、血管内皮细胞、纤维母细胞等多种细胞所产生,能协同和加强 IL-4 诱导 B 细胞分化和产生 IgE,从而加重肺部炎症反应<sup>[7]</sup>。炎症细胞的浸润、活化所致细胞因子的异常分泌与 ALI 的病理生理过程密切相关。TNF- $\alpha$ , IL-6 均为导致肺损伤的重要促炎介质,抑制这些介质的产生可明显缓解 ALI<sup>[8-9]</sup>。实验结果显示,利用二冬膏治疗可明显降低 ALI 大鼠血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 含量。

内毒素所致的 ALI 病理特征为血管通透性增高性肺水肿<sup>[10]</sup>,主要表现为肺组织明显肿胀,组织间大量液体聚集。肺水的转运主要依靠肺泡上的水通道蛋白家族(AQPs)。AQPs 是一组与水通透密切相关的细胞膜转运蛋白,参与构成肺泡毛细血管膜屏障的水分子通道,主要介导水液的跨膜被动转运,对保持细胞内外水平衡起重要作用<sup>[11]</sup>。目前已证实 AQP-1, AQP-3, AQP-4 和 AQP-5 4 种水通道蛋白分布于肺组织中<sup>[12]</sup>。在 AQPs 清除和转运肺水的过程中, AQP-1 和 AQP-5 起主导作用<sup>[13]</sup>。TNF- $\alpha$  与其受体结合后,可通过 NF- $\kappa$ B 减少 AQP-5 mRNA 及蛋白表达<sup>[14]</sup>。当 ALI 发生时,肺组织 AQP-5 表达减少,肺水的转运功能下降,导致肺水肿<sup>[15]</sup>,这也和实验模型组相一致。

综上所述,本研究经过给大鼠尾静脉注射内毒素成功复制 ALI 模型,造成了炎症介质的过度释放和肺组织损伤,引起肺湿干比增大、肺组织 AQP-5 表达减弱。经二冬膏治疗后,可抑制炎症介质的过度释放,上调 AQP-5 表达,明显改善了肺水肿。因此推测,二冬膏通过降低 ALI 模型鼠促炎因子 TNF- $\alpha$ , IL-6 含量,升高肺组织 AQP-5 蛋白的表达,改善肺部病理炎症,减轻肺水肿状态,从而有效防治急性肺损伤。这可能是其防治 ALI 的作用机制之一。

#### [参考文献]

[1] 胡久略,贺又舜. 中医药防治内毒素血症的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30(5): 79-81.  
[2] 高建平,许旭,吴耀平,等. 二冬膏祛痰、抗炎及免疫作用的研究[J]. 中成药, 2003, 25(9): 762-763.  
[3] 郭慧君,朱金华,刘春花,等. 不同滋阴中药对小鼠诱发性肺肿瘤发生及抗肿瘤免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(13): 226-229.

[4] 黄建华,李理,袁伟锋,等. 脂多糖经不同给药方式致急性肺损伤小鼠模型比较研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(3): 264-268.  
[5] 朱金华,万红娇,熊秋迎,等. 槐定碱对内毒素致小鼠肺损伤的抗氧化作用及对 NF- $\kappa$ B 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(20): 182-186.  
[6] Puthothu B, Bierbaum S, Kopp M V, et al. Association of TNF- $\alpha$  with severe respiratory syncytial virus infection and bronchial asthma [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2008, 20(2): 157-165.  
[7] 李佳曦,汪受传,徐建亚,等. 白藜芦醇对 RSV 感染 BALB/c 小鼠肺泡灌洗液 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 表达的调控趋势[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(10): 1451-1454.  
[8] You H, Wei L, Sun W L, et al. The green tea extract epigallocatechin-3-gallate inhibits irradiation-induced pulmonary fibrosis in adult rats [J]. *Int J Mol Med*, 2014, 34(1): 92-102.  
[9] 黄成亮,李艳艳,范贤明,等. IL-7A 促进博来霉素诱导的肺纤维化大鼠肺组织的炎症形成[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2014, 30(4): 366-370.  
[10] Ackland G L, Mythen M G. Negative pressure pulmonary edema as an unsuspected imitator of acute lung injury/ARDS [J]. *Chest*, 2005, 127(5): 1867-1868.  
[11] 谢艳萍,陈才平,王建春,等. 急性肺损伤大鼠肺水通道蛋白 1 和 5 的表达及功能的实验研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(6): 385-389.  
[12] Takano H, Noue K, Yanagisawa R, et al. Protective role of metallothionein in acute lung injury induced by bacterial endotoxin [J]. *Thorax*, 2004, 59(11): 1057-1062.  
[13] 李波,陈东,王桂芳,等. 水通道蛋白 1、3、4、5 在内毒素性急性肺损伤小鼠肺组织中的表达[J]. 第二军医大学学报, 2008, 29(2): 131-133.  
[14] Towne J E, Krane C M, Bachurski C J, et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibits aquaporin 5 expression in mouse lung epithelial cells [J]. *J Biol Chem*, 2001, 276(22): 18657-18664.  
[15] 许银姬,陈远彬,王丽丽,等. 青天葵对内毒素致急性肺损伤大鼠肺水通道蛋白 1 和 5 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(8): 861-866.

[责任编辑 聂淑琴]